

Выводы.

1. Диоксид титана в концентрациях оценочного среднесуточного потребления человеком после инкубации 1 час с клетками крови при 20°C *in vitro* в концентрации 0,005 мг/мл и 0,0005 мг/мл снижает плотность экспрессии молекул CD4 на Т-лимфоцитах, CD19 на В-лимфоцитах, CD14 на моноцитах, и IL10, связанного с рецепторами, на лимфоцитах.

2. Диоксид титана в концентрации 0,005 мг/мл уменьшает экспрессию рецепторов в большей степени, чем в концентрации 0,0005 мг/мл, то есть оказывает дозозависимое действие.

3. У обследованных, часто контактирующих с диоксидом титана (употребление жевательных резинок, сладостей, применение солнцезащитных кремов и косметических средств), исходно отмечалась более высокая плотность IL10, связанного с рецепторами, на CD19⁺ лимфоцитах; при воздействии TiO₂ *in vitro* плотность IL10, связанного с рецепторами, снижалась, но оставалась выше, чем в контрольной группе. У данных пациентов, как первоначально, так и после инкубации с TiO₂, было сниженное количество CD69⁺ Т-лимфоцитов и повышенная их плотность на поверхности клеток. Кроме того, инкубация крови с TiO₂, пациентов, часто с ним контактирующих, вызывала повышение плотности дифференцировочных маркеров CD3CD45 на Т-лимфоцитах и CD19 на В-лимфоцитах, но снижала количество FcεR1⁺ эозинофилов, по сравнению с аналогичными показателями обследованных, отрицавших употребление жевательных резинок, сладостей, применение солнцезащитных кремов и косметических средств, содержащих E171.

Литература:

1. Effects of Titanium Dioxide Nanoparticles Exposure on Human Health – a review / E. Baranowska-Wójcik [et al.] // Biological Trace Element Research. – 2019. doi.org/10.1007/s12011-019-01706-6

2. Аляхнович, Н.С. Взаимодействие диоксида титана с биологическими средами организма / Н.С. Аляхнович, Д.К. Новиков // Иммунопатол., аллергол., инфектол. – 2016. – № 1. – С. 37–42.

3. P38-Nrf-2 Signaling Pathway of Oxidative Stress in Mice Caused by Nanoparticulate TiO₂ / J. Wang [et al.] // Biological Trace Element Research. – 2010. – Vol. 140, N 2. – P. 186–197. doi:10.1007/s12011-010-8687-0

4. Titanium Dioxide Nanoparticles Increase Superoxide Anion Production by Acting on NADPH Oxidase / R. Masoud, [et al.] // PLOS ONE. – 2015. – Vol. 10, N 12. –P. e0144829. doi:10.1371/journal.pone.0144829

5. Аляхнович, Н.С. Красители в лекарствах и пищевых продуктах – потенциальные иммуномодуляторы / Н.С. Аляхнович, Д.К. Новиков // Мед. Иммунология. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 312–322. doi: 10.15789/1563-0625-2019-2-313-322

УДК 616.831:616-009.12

ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СУБКОРТИКАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Багинская Н.Н.¹ Бакалец Н.Ф.,¹ Козловский В.И.²

УО «Гомельский государственный медицинский университет»¹

УО «Витебский государственный медицинский университет»²

Актуальность. Высокая лабильность и вариабельность артериального давления (АД), ночная гипертензия, чрезмерное снижение АД, включая ятрогенное, повышенное пульсовое давление, гипертонические кризы, хроническая неконтролируемая гипертензия

являются главными неблагоприятными факторами в развитии совокупности сложных нарушений в сосудах и веществе головного мозга (ГМ) при артериальной гипертензии (АГ), обозначаемых термином “гипертоническая ангиоэнцефалопатия” (рубрика 167.4 по МКБ 10, вариант дисциркуляторной энцефалопатии или принятого за рубежом диагноза – болезнь малых церебральных сосудов).

Решающим в диагностике гипертензивной энцефалопатии (ГЭ) является нейровизуализация. МРТ в режиме T1, T2 и FLAIR выявляет характерные для АГ изменения: очаги гиперинтенсивности белого вещества (лейкоареоза) и/или скрытые микроинфаркты, большинство из которых являются лакунарными.

В зависимости от локализации и размеров лакунарный инфаркт может проявляться в виде транзиторной ишемической атаки, инсульта (15 % среди всех случаев инсульта при АГ) или протекать бессимптомно, локализуясь в функционально “немых” зонах, являясь случайной находкой при МРТ. Частота «немых» инфарктов в 4–5 раз превышает частоту встречаемости инсультов с клинически очерченной симптоматикой [1-3].

Зачастую церебральное поражение опережает развитие патологии других органов-мишеней при АГ. Согласно результатам МРТ исследования ГМ у пациентов среднего возраста с АГ без сердечно-сосудистого и/или цереброваскулярного заболевания в анамнезе, скрытые цереброваскулярные очаги встречаются чаще (в 44% случаев), чем субклинические поражения сердца и почек (в 21% и 26% соответственно) [4, 5]. Для выявления субклинического поражения ГМ МРТ может быть рекомендована уже на ранних стадиях АГ, но, по известным причинам, рутинное использование в клинической практике не представляется возможным [6].

Выявление ГЭ не рассматривается как маркер поражения органа-мишени в отечественных и европейских рекомендациях, не представлена система клинической идентификации ранних поражений ГМ при АГ. В связи с этим существенно снижаются возможности врача общей практики в полном объеме оценить состояние пациента с АГ и категорию риска, своевременно внести необходимые коррективы в лечение. Оценка ранних проявлений ГЭ - когнитивных и психомоторных функций, тревожно-депрессивных симптомов, их объективная регистрация в амбулаторной карте с последующим сравнением динамических изменений, по-видимому, могло бы повысить вероятность ранних выявлений ГЭ и выделить группы пациентов с прогрессирующим или стабильным течением.

Для объективизации когнитивного статуса применяют нейропсихологическое тестирование. Наиболее чувствительной (чувствительность – 90%, специфичность – 87%) к додементным сосудистым нарушениям признана Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, сокр. МоСА-тест) [9-10].

В клинической практике для выявления наиболее релевантных и значимых симптомов депрессии может быть использован опросник Бека, для оценки реактивной и личностной тревожности - тест Спилбергера-Ханина. В исследовании психомоторных показателей хорошо зарекомендовал себя компьютеризированный вариант «теппинг-теста» (методика Е.П.Ильина), позволяющий за 40 с оценить динамику работоспособности по изменению во времени максимального темпа движения кисти (нажатие кнопки Enter на клавиатуре).

Цель исследования. Создание, доступной для врача общей практики (ВОП), системы мониторинга за отдельными функциями ГМ, позволяющей объективизировать выявление прогрессирования гипертензивной энцефалопатии. Разработка системы мониторинга за состоянием агрегации клеточных элементов крови, как одного из наиболее значимых показателей расстройств микроциркуляции.

Материал и методы. В исследование включено 62 пациента с АГ, соответствующих критериям включения/невключения и подписавшие информированное согласие (25 мужчин и 37 женщин; средний возраст – $52,3 \pm 6,7$ лет). Средняя длительность АГ составила $4,5 \pm 1,9$ года.

Критерии включения: достигнутый на фоне проводимого антигипертензивного лечения целевой уровень офисного АД $\leq 140/90$ мм рт. ст.; подписанное информированное согласие.

Критерии не включения: симптоматическая АГ, ассоциированные с АГ клинические состояния (риск 4), гемодинамически значимый стеноз БЦА более 70%, установленный клинически и при обследовании неврологом ДЗ энцефалопатии, умеренный/высокий уровни тревожности, депрессии, заболевания печени, щитовидной железы, легких, алкогольная, никотиновая зависимости.

Клиническое обследование включало в себя: анамнез, объективный осмотр, неврологический статус, определение индекса массы тела, окружности талии, шкала SCORE, консультации офтальмолога, невролога.

Лабораторное обследование состояло из общего анализа крови, мочи, биохимический анализ крови включал: глюкозу, общий холестерин, мочевины, креатинин, С-реактивный белок.

Пациентам было выполнено: ЭХО-КГ, ХМ-ЭКГ, ВЭМ, УЗИ почек, щитовидной железы, брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей, КТ ГМ.

Дополнительно проводились МоСа-тест, теппинг-тест, оценка тревожно-депрессивных расстройств (опросник Бека, анкета Спилбергера-Ханина).

Определение спонтанной агрегации эритроцитов (АЭ) и лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии (метод Born, прибор Solar AP2110). Наличие спонтанной агрегации клеточных элементов регистрировали при изменении показателя более 10 % от исходного уровня светопропускания суспензии клеток. Проводился динамический (исходно, через 6 и 12 месяцев) амбулаторный мониторинг. Регистрировали число неблагоприятных событий: госпитализаций, вызовов скорой помощи, число инсультов, инфарктов миокарда, новых субкортикальных поражений при КТ.

Результаты интерпретировали, как стабильное состояние оцениваемых показателей – при интервале показателей $\pm 5\%$, колебание показателей $\pm 6-15\%$, ухудшение показателей – более 15 %.

Исходные данные: при нейровизуализации (КТ) признаки лакунарных поражений лобных отделов ГМ были у 2 пациентов; мягкие когнитивные нарушения - у 16 пациентов; реактивная тревожность легкой степени определена у 24, личностная – у 26 обследуемых; спонтанная агрегация эритроцитов - выявлялась у 38 пациентов; спонтанная агрегация лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии – у 42.

В процессе динамического наблюдения выделена группа, включающая 11 пациентов (17,7 %), с нарастающей клиникой и расстройствами агрегации клеточных элементов крови (табл. 1).

Таблица 1 – Результаты динамического наблюдения в сравнении с исходными показателями

Динамика		
Нет изменений	42	
Колебания	11	38
Ухудшение показателя	9	11

В данной группе пациентов, последующее КТ-исследование ГМ выявило появление новых субкортикальных очаговых поражений в 10 случаях из 11. В группе пациентов с колебаниями отслеживаемых параметров, соответственно, в 3 случаях из 38 (табл. 2).

Таблица 2 – Результаты КТ- исследования головного мозга

Группы пациентов	Нет новых изменений	Выявлены новые субкортикальные очаговые поражения ГМ
Нет ухудшений клиники и агрегации клеточных элементов крови	13	0
Колебания показателей	35	3
С нарастающей клиникой и прогрессирующими расстройствами агрегации клеточных элементов крови	1	10

Выявление стойкого нарастания когнитивных, тревожных или депрессивных расстройств, спонтанной агрегации эритроцитов сопровождается повышением относительного риска (ОР) развития новых субкортикальных поражений ГМ $ОР=15,45$ при доверительном интервале (ДИ) 5,08-47,18. ОР формирования субкортикальных поражений при колебании симптоматики по сравнению с нарастанием симптомов также относительно высок и составляет $ОР = 11,52$ при ДИ 3,55-34,74.

Обсуждение. Использованный комплекс обследований пациентов с АГ 2 степени, риском 2,3 позволяет при ухудшении оцениваемых показателей и нарастании агрегации клеточных элементов крови выделить подгруппу пациентов (90,9%) с высоким риском новых субкортикальных поражений ГМ в течение года (чувствительность - 90,9 %, специфичность – 100 %).

При выявлении колебаний использованных показателей и спонтанной агрегации клеточных элементов крови субкортикальные поражения ГМ отмечаются у 8,5 % пациентов.

Заключение. Разработанный комплекс обследований, адаптированный к условиям работы ВОП, позволяет выделить группу пациентов с высоким риском развития субкортикальных поражений ГМ. При нарастании когнитивных нарушений, уровней тревоги / депрессии и моторных расстройств, спонтанной агрегации клеточных элементов крови рационально выполнение КТ и оправдано применение антиагрегантов.

Литература:

1. Распространенность и факторы риска асимптомного инфаркта головного мозга / Р.Р. Желтищев [и др.] // Клиницист. – 2015. – № 1. – С. 13–17.
2. Short-Term Blood Pressure Variability Relates to the Presence of Subclinical Brain Small Vessel Disease in Primary Hypertension / J. Filomena [et al.] // Hypertension. – 2015. – Vol. 66, N 3. – P. 634–640.
3. Investigating silent strokes in hypertensives: a magnetic resonance imaging study (ISSYS): rationale and protocol design / I. Riba-Llena [et al.] // BMC Neurol. – 2013.
4. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyper intensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints / A. Kearney-Schwartz [et al.] // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 1229–1236.
5. Detection of silent cerebrovascular disease refines risk stratification of hypertensive patients / L.H. Henskens [et al.] // J. Hypertens. – 2009. – Vol. 27, № 4. – P. 846–853.
6. Hypertension, brain damage and cognitive decline / D. Gąsecki [et al.] // Curr. Hypertens. Rep. – 2013. – Vol. 15, № 6. – P. 547–558.
7. Montreal Cognitive Assessment: validation study for mild cognitive impairment and Alzheimer disease / S. Freitas [et al.] // Alzheimer. Dis. Assoc. Disord. – 2013. – Vol. 27, N 1. – P. 37–43.
8. International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. Diagnostic criteria for vascular Cognitive disorders: a VASCOG statement / P. Sachdev [et al.] // Alzheimer Dis. Assoc. Disord. – 2014. – Vol. 28. – P. 206–218. doi: 10.1097/WAD.0000000000000034

9. Соловьева, А.П. Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследованиях / А.П. Соловьева, Д.В. Горячев, В.В. Архипов // Ведомости Научного центра экспертизы средств мед. применения. – 2018. – № 8 (4). – С. 218–230.

10. Парфенов, В.А. «ДИАМАНТ». Старт наблюдательной программы по эффективности терапии у пациентов с ХИГМ и КР / В.А. Парфенов // РМЖ. – 2016. – № 24. – С. 1664-1668.

11. Carson, N. A re-examination of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) cutoff scores. / N. Carson, L. Leach, K.J. Murphy// Int. J. Geriatr. Psychiatry. – 2018. – Vol. 33, N 2. – P. 379–388. <https://doi.org/10.1002/gps.4756>.

УДК 615.917:547.262

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ОТРАВЛЕНИЕМ ЭТИЛ СОДЕРЖАЩИМИ ЖИДКОСТЯМИ

Беспалов Ю.А.¹, Дыбаль А.Б.²

УО «Витебский государственный медицинский университет»¹

УЗ «Витебская областная клиническая больница»²

Алкогольное отравление это многофакторное и развернутое влияние этанола (этилового или винного спирта) на организм. В практике встречаются отравления как естественными напитками брожения углеводов, так кустарного или промышленного изготовления из винного спирта с добавлением сахара и различных эссенций, содержащих разную пропорцию этанола. Показатель градусов (объемных процентов) умноженный на 0,79 (плотность спирта), отражает концентрацию этанола в граммах на 100 мл этого напитка. Концентрацию этанола в биологических жидкостях выражают в г/л или промилле (‰) [1]. Данная проблема носит традиционный характер. Актуальность данных исследований несомненна на протяжении многих десятилетий в силу сочетания социальных, экономических, медицинских, уголовно-правовых дисциплин. В среднем 20,2% респондентов (27,4% мужчин и 13,7% женщин) употребляют алкоголь по наиболее неблагоприятной модели – эпизодическое употребление алкоголя в больших количествах (≥ 60 г чистого спирта в среднем за раз для мужчин и ≥ 40 г чистого спирта в среднем за раз для женщин) [2].

Статистические сведения по результатам STEPS исследования в нашей стране в 2016 году определили вид употребляемого алкоголя в ходе повседневной жизнедеятельности лиц – респондентов [2]:

- спирт домашнего приготовления (самогона) – 31,9% (у мужчин – 43,4%, у женщин – 11,3%);
- пиво или вино домашнего приготовления – 25,2% (у мужчин – 27,1%, у женщин – 21,9%);
- алкоголь, привезенный из-за границы – 34,2% (у мужчин – 22,7%, у женщин – 54,7%);
- спиртосодержащие жидкости, предназначенные для других целей – 2,8% (мужчин – 4,3%, у женщин – 0,0%);
- другой неучтенный алкоголь – 5,9% (у мужчин – 2,5%, у женщин – 12,1%).

Клиническая картина видов отравлений, как правило, возникает в силу следующих основных причин:

1. Употребление большого объема этанолсодержащей жидкости в пересчете на чистый спирт за короткий промежуток времени.
2. Длительный прием продуктов с небольшой долей этанола при пересчете на чистый спирт (недели, месяцы).